

论著·临床研究

先天性腹膜鞘状突未闭疾患与 ABO 血型的相关性

蒋文平, 习羽, 牛建华[△]

(石河子大学第一附属医院, 新疆 石河子 832000)

[摘要] 目的 探讨先天性腹膜鞘状突未闭(PPV)疾患与 ABO 血型的相关性。方法 回顾性分析 2003 年 1 月至 2021 年 12 月该院收治的 1 128 例存在 PPV 疾患儿童(病例组)的临床资料和同期收治的 4 208 例其他疾病儿童(对照组)的临床资料。病例组根据疾病类型分为腹股沟斜疝组(738 例)、精索鞘膜积液组(228 例)和隐睾组(162 例)。比较各组患儿 ABO 血型分布情况。结果 腹股沟斜疝组患儿中 A、B、O、AB 型血分别占 28.3%(209/738)、28.5%(210/738)、28.7%(212/738)、14.5%(107/738),对照组患儿中 A、B、O、AB 型血分别占 29.9%(1 257/4 208)、29.4%(1 237/4 208)、22.6%(949/4 208)、18.2%(765/4 208),2 组患儿血型构成比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、AB 型血儿童较 O 型血儿童患腹股沟斜疝风险低[优势比(OR)=0.744、0.760、0.626,95%可信区间(95%CI):0.604~0.917、0.617~0.936、0.487~0.805, $P = 0.006$ 、0.010、 < 0.001]。调整年龄、性别、民族等影响因素后 O 型血儿童患腹股沟斜疝的风险较非 O 型血高(OR=1.396,95%CI:1.160~1.679, $P < 0.001$),AB 型血儿童患腹股沟斜疝的风险较非 AB 型血低(OR=0.742,95%CI:0.590~0.934, $P = 0.011$)。结论 该院所诊治的儿童病例中因先天性 PPV 发生腹股沟斜疝与 ABO 血型可能存在相关性,ABO 血型为小儿腹股沟斜疝发生的一个影响因素。

[关键词] ABO 血型系统; 鞘状突未闭; 儿童; 相关性; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.10.011

中图法分类号:R657.8

文章编号:1009-5519(2023)10-1666-04

文献标识码:A

Correlation between congenital patent processus vaginalis and ABO blood groupJIANG Wenping, XI Yu, NIU Jianhua[△]

(The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between congenital patent processus vaginalis (PPV) disease and ABO blood group. **Methods** The retrospective analysis was performed on the clinical data of 1 128 children patients (case group) with PPV admitted and treated in this hospital from January 2003 to December 2021 and 4208 children cases of other diseases (control group) at the same time. According to the disease type, the case group was divided into the indirect inguinal hernia group(738 cases), spermatic cord hydrocele group(228 cases) and cryptorchidism group(162 cases). The ABO blood group distribution situation was compared among the groups. **Results** The A, B, O and AB blood groups in the indirect inguinal hernia group accounted for 28.3% (209/738), 28.5% (210/738), 28.7% (212/738) and 14.5% (107/738) respectively, which in the control group accounted for 29.9% (1 257/4 208), 29.4% (1 237/4 208), 22.6% (949/4 208) and 18.2% (765/4 208) respectively. The blood group constitution had statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The risk of indirect inguinal hernia in children with type A, B and AB blood groups was lower than that in children with type O blood group [odds ratio (OR) = 0.744 (95%CI: 0.604-0.917, $P = 0.006$), 0.760 (95%CI: 0.617-0.936, $P = 0.010$), 0.626 (95%CI: 0.487-0.805, $P = 0.000$)], respectively. After adjusting the influencing factors such as the age, sex and nationality, the risk of suffering from indirect inguinal hernia in the children with type O blood group was higher than that in the children with non-type O blood group [OR = 1.396 (95%CI: 1.160-1.679, $P < 0.001$), and the risk of indirect inguinal hernia in the children with type AB blood was lower than that in the children with non-type AB blood group [OR = 0.742 (95%CI: 0.590-0.934), $P = 0.011$]. **Conclusion** Among the children patients diagnosed and treated in this hospital, there is a possible correlation between indirect inguinal hernia occurrence due to congenital PPV and ABO blood group and ABO blood group is an influencing factor for indirect inguinal her-

nia occurrence in children.

[Key words] ABO blood-group system; Patent processus vaginalis; Children; Correlation; Risk factor

人类在胚胎时期随着胎龄的增长下腹部腹膜在腹股沟内环口处随睾丸或子宫圆韧带下降牵引向外形成一袋形突出称为腹膜鞘状突或 Nuck 管。有研究表明,40%的幼儿出生后腹膜鞘状突自然闭锁,形成睾丸固有膜或纤维索带与腹腔隔绝,其余幼儿腹膜鞘状突在出生后逐渐闭锁或终生不闭锁。腹膜鞘状突闭锁障碍现象常见于腹股沟斜疝、鞘膜积液(Nuck 囊肿)、隐睾等疾病,通常认为先天性腹膜鞘状突未闭(PPV)是小儿腹股沟斜疝和鞘膜积液发病的解剖学基础^[1]。尽管先天性 PPV 发生率很高,但其中仅有 15%~20%发展为腹股沟疝,提示在相同的危险因素下个体易感性可能取决于遗传背景及其他因素的差异。ABO 血型作为一种非常稳定的遗传性状,血型基因位于染色体 9q34.1~9q34.2^[2],以常染色体显性或隐性方式遗传^[3],在生物学、遗传学、法医学、人类学等方面广泛应用。有研究表明,ABO 血型分布异常与疾病的发生有关^[4],以肿瘤最多见^[5-7],也有关于糖尿病^[8]、心血管疾病^[9-10]、呼吸系统疾病、先天性疾病^[11]等文献报道。目前,有关先天性 PPV 疾患与 ABO 血型的关系的研究尚未见相关文献报道。本研究探讨了儿童先天性 PPV 疾患与 ABO 血型的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 收集 2003 年 1 月至 2021 年 12 月本院外科收治的 1 128 例经临床病史、体征、超声检查确诊为腹股沟斜疝、精索鞘膜积液、隐睾并行相应手术治疗的 PPV 疾患儿童(病例组)的临床资料和同期收治的 4 208 例其他疾病儿童(对照组)的临床资料。病例组根据疾病类型分为腹股沟斜疝组(738 例)、精索鞘膜积液组(228 例)和隐睾组(162 例)。5 336 例患儿中男 3 691 例,女 1 645 例;汉族 4 598 例,少数民族 738 例。本研究通过本院医学伦理委员会审批(批准文编号:KJX-2021-042-01),并符合赫尔辛基宣言。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄小于或等于 12 岁;(2)具备完善的血型检测资料。

1.1.3 排除标准 (1)无明确血型检测资料;(2)存在血液系统疾患;(3)与 ABO 血型存在明确相关性的病例;(4)既往签署病案保密。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过本院电子病案系统回顾性搜集各组患儿的临床资料,包括年龄、性别、民族、ABO 血型、诊断、手术治疗情况等。

1.2.2 观察指标 比较各组患儿 ABO 血型分布情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布计量资料以中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验、Fisher 确切概率法等。检验水准: $\alpha=0.05$ 。以对照组=0、病例组=1 为因变量,以性别(男=1,女=0)、民族(汉=1,少数民族=0)、年龄(岁)、ABO 血型(O 型血=0, A 型血=1, B 型血=2, AB 型血=3)为自变量进行单因素 logistic 回归模型分析。设计 ABO 血型对比模型 1~4,分别按 A 型血与非 A 型血、B 型血与非 B 型血、O 型血与非 O 型血、AB 型血与非 AB 型血分组,将年龄、性别、民族等相关危险因素作为协变量校正后进行多因素 logistic 回归模型分析。计算优势比(OR)及 95%可信区间(95%CI)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿 ABO 血型分布情况比较 病例组、腹股沟斜疝组患儿 ABO 血型分布情况与对照组比较,差异均有统计学意义($\chi^2=8.759, 15.722, P=0.033, 0.001$)。鞘膜积液组、隐睾组患儿 ABO 血型分布情况与对照组比较,差异均无统计学意义($\chi^2=2.325, 6.130, P=0.508, 0.105$)。见表 1。不同性别、民族患儿 ABO 血型分布情况比较,差异均无统计学意义($\chi^2=1.636, 7.455, P=0.651, 0.059$)。

表 1 各组患儿 ABO 血型分布情况比较[n(%)]

组别	n	A 型血	B 型血	O 型血	AB 型血
对照组	4 208	1 257(29.9)	1 237(29.4)	949(22.6)	765(18.2)
病例组	1 128	310(27.5) ^a	338(30.0) ^a	296(26.2) ^a	184(16.3) ^a
腹股沟斜疝组	738	209(28.3) ^a	210(28.5) ^a	212(28.7) ^a	107(14.5) ^a
鞘膜积液组	228	60(26.3)	75(32.9)	55(24.1)	38(16.7)
隐睾组	162	41(25.3)	53(32.7)	29(17.9)	39(24.1)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 腹股沟斜疝组患儿性别、年龄、民族与对照组比较 腹股沟斜疝组患儿性别、年龄、民族与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 单因素分析 年龄、性别、民族、ABO 血型与小儿腹股沟斜疝发生明显相关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A、B、AB 型血儿童较 O 型血儿童患腹股沟斜疝风险低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 腹股沟斜疝组患儿性别、年龄、民族与对照组比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄[M(P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	民族[n(%)]	
		男	女		汉族	少数民族
腹股沟斜疝组	738	663(89.8)	75(10.2)	3(2,6)	658(89.2)	80(10.8)
对照组	4 208	2 638(62.7)	1 570(37.3)	6(3,9)	3 585(85.2)	623(14.8)
χ ² /Z		208.462		-14.078	8.096	
P		<0.001		<0.001	0.004	

表 3 单因素分析

自变量	偏回归系数	标准误	χ ²	P	OR	95%CI
年龄	-0.178	0.013	178.098	<0.001	0.837	0.816~0.859
性别	1.660	0.126	173.098	<0.001	5.261	4.110~6.734
民族	0.357	0.126	8.023	0.005	1.429	1.116~1.830
O 型血					1.000	
A 型血	-0.295	0.107	7.684	0.006	0.744	0.604~0.917
B 型血	-0.275	0.106	6.645	0.010	0.760	0.617~0.936
AB 型血	-0.468	0.128	13.349	<0.001	0.626	0.487~0.805

2.4 多因素分析 O 型血儿童患腹股沟斜疝风险高于非 O 型血儿童,AB 型血儿童患腹股沟斜疝风险低于非 AB 型血儿童,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 多因素分析

因素	OR	95%CI	P
模型 1			
非 A 型血		1.000	
A 型血	1.076	0.897~1.290	0.430
模型 2			
非 B 型血		1.000	
B 型血	0.964	0.804~1.156	0.692
模型 3			
非 O 型血		1.000	
O 型血	1.396	1.160~1.679	<0.001
模型 4			
非 AB 型血		1.000	
AB 型血	0.742	0.590~0.934	0.011

3 讨 论

疝这一类疾病在古埃及时代人类就已发现并命名,Celsus 在公元 12 世纪第 1 个描述了睾丸鞘膜突,1672 年女性腹膜鞘突也被描述。20 世纪后叶疝外科学发展认识到腹壁缺损并非是由解剖学异常所致,而是与胶原代谢异常引起的结缔组织损害、生存时间延长、吸烟或基因表达异常等危险因素相关,疝的发生是多种因素共同作用的结果。儿童腹股沟斜疝是临

床中较为常见的一类先天性发育异常^[12],发病的主要基础为 PPV 或腹膜鞘状突延期闭锁^[13]。但临床研究发现,并非所有的先天性 PPV 均会发病并表现出相应临床症状^[14]。有学者在研究儿童先天性腹股沟疝时发现,在不同遗传背景下疝的发病率各不相同,先天性腹股沟斜疝是遗传病,其遗传方式为常染色体显性从性遗传,不完全外显^[15]。推断在儿童及女性中腹股沟斜疝的遗传模式可能是由于腹膜鞘状突遗传性解剖缺陷所致。

本研究纳入腹股沟斜疝患儿 738 例,病例资料准确。纳入对照组时已排除鞘状突闭合不全相关病例,可代表同时期就诊于本院的儿童群体 ABO 血型分布,结果显示,腹股沟斜疝组患儿性别、民族、年龄、ABO 血型分布情况与对照组比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。多因素 logistic 回归模型分析显示,校正性别、民族、年龄等影响因素后 O 型血儿童患腹股沟斜疝风险高于非 O 型血儿童(OR = 1.396,95% CI:1.160~1.679),表明无 A、B 抗原的 O 型血表现为儿童腹股沟斜疝形成的促进因素;AB 型血儿童患腹股沟斜疝风险低于非 AB 型血儿童(OR = 0.742,95% CI:0.590~0.934),表明具有 A、B 抗原的 AB 型血表现为儿童腹股沟斜疝形成的潜在阻碍因素。

ABO 血型基因属于复等位基因,具有稳定的遗传性状,A、B 基因可编码不同的糖基转移酶催化一个核苷供体的免疫显性单糖到前体 H 物质上,介导前体 H 物质糖基化形成 A、B 抗原。O 基因第 258 位上的 G 碱基缺失引起阅读框的移动,翻译出的蛋白质无糖基转移酶活性,前体 H 物质得以保留^[16]。H 抗原分别由 FUT1 和 FUT2 基因产生的不同类型 α(1,2)-L-岩藻糖基转移酶(H 酶和 Se 酶)控制前体 H 抗原的形成,其中 H 酶在外胚层及中胚层起源的组织中具有组织活性,催化前体 H 物质形成。ABO 血型基因产物广泛表达于除红细胞外的一些其他细胞及组织表面,如上皮细胞、感觉神经元、血小板和血管内皮细胞^[17]、肠黏膜、血管内皮、肾、心脏和其他器官^[18]。ABO 血型与疾病发生密切相关,且不同血型对疾病的发病情况存在明显差异。KUMAR 等^[19]认为,人类 ABO 血型是在环境和病原体介导下的进化选择的

结果。唐博等^[20]推测, ABO 血型基因可能不仅参与血型抗原的合成, 同时, 也参与了体内的病理或生理的调节。更有文献报道, ABO 血型基因 9q34 区带上存在原癌基因 c-ab1 和人类 DNA 修复基因 XpA, 这些基因发生缺陷时可引起相关疾病的发生^[21]。

有研究表明, ABO 血型抗原与我国人群可溶性细胞间黏附分子-1 的表达水平相关^[22]。可溶性细胞间黏附分子-1 为过表达细胞间黏附分子-1 释放入血的形式, 细胞间黏附分子-1 可介导细胞与细胞外基质之间、细胞与细胞之间的黏附^[23]。人体腹膜属于起源于中胚层的组织, 腹膜鞘状突也为腹膜的一部分^[24], 是否在胚胎期及幼儿期 AB 型血因同时存在 A、B 基因调控的 2 种糖基转移酶高效转化前体物质 H, 避免中胚层组织中 H 物质累积, 且在中胚层组织中的 A、B 抗原对可溶性细胞间黏附分子-1 的表达产生积极影响, 促进腹膜鞘状突腔隙间细胞互相黏附, 从而闭锁腹膜鞘状突, 降低了先天性腹股沟斜疝发生率, 尚值得进一步研究探讨。

综上所述, 在本院外科就诊的儿童病例中 ABO 血型与腹股沟斜疝存在一定相关性, AB 型血儿童表现出对腹股沟斜疝的潜在保护趋势, O 型血则表现出腹股沟斜疝的易感趋势。将 ABO 血型与其他危险因素相结合, 识别高风险的腹股沟斜疝儿童, 从而及时选择外科手术干预对降低因腹股沟疝嵌顿造成的紧急手术的发生具有一定帮助。但由于本研究为单中心回顾性研究, 具有地域局限性, 且样本量较小, 无法避免存在偏倚。同时, 由于研究条件限制, 对照组病例并未完全排除其他疾病对本研究可能存在的影响, 故儿童腹股沟斜疝的发生与 ABO 血型关系的确切结论仍需多地区、多中心、大样本研究, 以积累更多且更详细的临床资料加以验证。同时, 加强 ABO 血型基因与腹股沟斜疝的发病机制研究有助于进一步明确儿童腹股沟斜疝的发病规律。

参考文献

[1] CHEN Y, WANG F R, ZHONG H J, et al. A systematic review and meta-analysis concerning single-site laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure for pediatric inguinal hernia and hydrocele[J]. Surg Endosc, 2017, 31(12):4888-4901.

[2] 井忠翠, 孙波, 孟子凡, 等. 血型基因检测在 ABO 和 RhD 血型鉴定困难患者输血中的应用价值[J]. 精准医学杂志, 2019, 34(4):337-340.

[3] 赞程, 刘青, 王素珍, 等. 健康体检人群高血压患病情况与 ABO 血型相关研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(35):4318-4321.

[4] FRANCHINI M, BONFANTI C. Evolutionary

aspects of ABO blood group in humans[J]. Clin Chim Acta, 2015, 444:66-71.

[5] 宋文渊, 周帅, 吴雷, 等. 血型和丙型肝炎病毒感染与胰腺癌发生的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19):4374-4375.

[6] FAN G H, HU D, PENG F, et al. Different risk profiles for the postsurgical prognosis of gastric cancer patients with different blood types: the FIESTA study[J]. J Cancer, 2018, 9(16):2885-2894.

[7] LIU F F, LI C, ZHU J, et al. ABO blood type and risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 12(9):927-933.

[8] LEGESE B, ABEBE M, FASIL A. Association of ABO and Rh blood group phenotypes with type 2 diabetes mellitus at felege hiwot comprehensive referral hospital bahir Dar, north-west Ethiopia [J]. Int J Chronic Dis, 2020, 2020:2535843.

[9] 吴丹, 张浩, 周爱国, 等. ABO 血型与冠心病的相关性研究[J]. 安徽医药, 2020, 24(12):2498-2501.

[10] SHUSTERMAN M, GOLUB E, MOWREY W B, et al. The association between ABO blood types and venous thromboembolism in individuals with a positive antiphospholipid profile is varied by sex[J]. Lupus, 2018, 27(2):319-326.

[11] 杨晨, 何乐人, 杨锦秀, 等. ABO 血型与先天性小耳畸形的相关性研究[J]. 中华整形外科杂志, 2020, 36(1):25-28.

[12] 王晶, 王丽丽, 付晓丽, 等. 改良式小儿腹股沟疝术后护理带临床应用效果[J]. 新疆医学, 2016, 46(1):110-111, 119.

[13] 王雷鸣, 刘祖明. 小儿腹股沟疝的治疗现状及进展[J]. 中国保健营养, 2015, 25(10):12-13.

[14] 李梦奇, 魏九峰, 陈洪生. 隐匿性腹股沟疝的诊断及治疗进展[J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(4):283-288.

[15] BURCHARTH J, POMMERGAARD H C, ROSE NBERG J. The inheritance of groin hernia: a systematic review[J]. Hernia, 2013, 17(2):183-189.

[16] PEYRARD T. The LAN blood group system: a review[J]. Immunohematology, 2013, 29(4):131-135.

[17] LIUMBRUNO G M, FRANCHINI M. Beyond immunohaematology: the role(下转第 1674 页)

- the adaptor MyD88-independent TLR4 pathway [J]. *Nat Immunol*, 2009, 10(6):579-586.
- [10] SUH H S, ZHAO M L, CHOI N, et al. TLR3 and TLR4 are innate antiviral immune receptors in human microglia; role of IRF3 in modulating antiviral and inflammatory response in the CNS[J]. *Virology*, 2009, 392(2):246-259.
- [11] KAGAN J C, SU T, HORNG T, et al. TRAM couples endocytosis of Toll-like receptor 4 to the induction of interferon-beta[J]. *Nat Immunol*, 2008, 9(4):361-368.
- [12] ALSPACH E, LUSSIER D M, SCHREIBER R D. Interferon γ and its important roles in promoting and inhibiting spontaneous and therapeutic cancer immunity[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2019, 11(3):a028480.
- [13] KAK G, RAZA M, TIWARI B K. Interferon-gamma (IFN- γ): Exploring its implications in infectious diseases[J]. *Biomolecular Concepts*, 2018, 9(1):64-79.
- [14] 钦丹萍, 周毅骏, 孙佩娜, 等. 雷公藤多苷对溃疡性结肠炎大鼠 TLR4/MyD88 非依赖信号通路的作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(6):1093-1099.
- [15] DONGARRÀ M L, BELVEDERE A, FERLAZZO G, et al. Clinical drug response to thiopurines is associated to a lower interferon- γ production by IBD patient's T lymphocytes [J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7(10):e497-498.
- [16] DOLHAIN R J, TER HAAR N T, HOEFAKKER S, et al. Increased expression of interferon (IFN)-gamma together with IFN-gamma receptor in the rheumatoid synovial membrane compared with synovium of patients with osteoarthritis [J]. *Br J Rheumatol*, 1996, 35(1):24-32.
- [17] MANOURY-SCHWARTZ B, CHIOCCHIA G, BESSIS N, et al. High susceptibility to collagen-induced arthritis in mice lacking IFN-gamma receptors[J]. *J Immunol*, 1997, 158(11):5501-5506.
- [18] 付晓敏, 徐向进, 曾华, 等. 强直性脊柱炎骶髂关节病变中 Toll 样受体 4 表达的初步研究[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(5):2214-2216.
- (收稿日期:2022-07-20 修回日期:2023-01-12)
- (上接第 1669 页)
- of the ABO blood group in human diseases[J]. *Blood Transfus*, 2013, 11(4):491-499.
- [18] COOLING L. Blood groups in infection and host susceptibility [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2015, 28(3):801-870.
- [19] KUMAR N C, NADIMPALLI M, VARDHAN V R, et al. Association of ABO blood groups with Chikungunya virus[J]. *Virol J*, 2010, 7:140.
- [20] 唐博, 武建英, 朱吉海, 等. ABO 血型与心血管疾病的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(15):3382-3385.
- [21] GU J J, ROUSE C, XU X, et al. Inactivation of ABL kinases suppresses non-small cell lung cancer metastasis[J]. *JCI Insight*, 2016, 1(21):e89647.
- [22] ZHANG W J, XU Q, ZHUANG Y L, et al. Novel association of soluble intercellular adhesion molecule 1 and soluble P-selectin with the ABO blood group in a Chinese population [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2):909-914.
- [23] REGAL-MCDONALD K, XU B, BARNES J W, et al. High-mannose intercellular adhesion molecule-1 enhances CD16+ monocyte adhesion to the endothelium [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317(5):H1028-1038.
- [24] 段宣旺. 双层补片在滑疝腹膜前修补手术中的应用体会[C/OL]//2013 年北京第七届疝和腹壁外科国际学术研讨会论文集, 北京. (2013-03-21)[2022-08-12]. https://doc.taixueshu.com/conference/20130061zho_52946.html.
- (收稿日期:2022-09-09 修回日期:2023-01-29)